22

Seltener Sitz
eines
Zungen-Carcinoms.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

Kgl. bayr. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

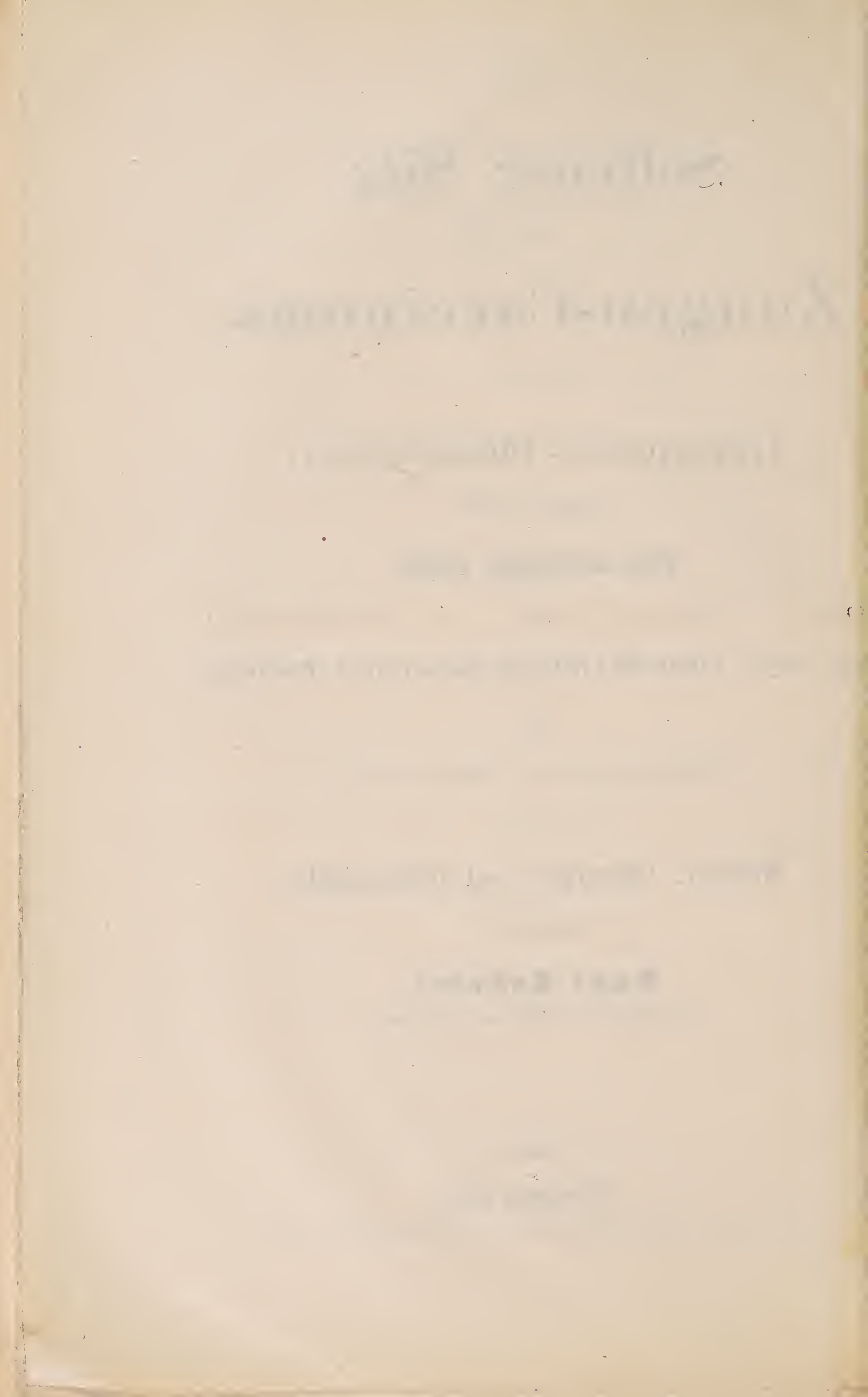
in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Paul Schulze
aus Waldheim (Königreich Sachsen).

Würzburg 1890.
Druck der Bonitas-Bauer'schen k. b. Hofbuchdruckerei.



Seinen lieben Eltern

in

treuer Anhänglichkeit und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Wenn ich mir erlaube, die verhältnissmässig umfangreiche Literatur über die krebshaften Neubildungen der Zunge um eine neue Beigabe zu vermehren, so veranlassen mich dazu zwei Gründe:

1. Der in diesem Falle ausserordentlich seltene Sitz der Geschwulst.
2. Die Erwägung, dass mit jedem genau beschriebenen Falle von Zungenkrebs die Frage der Aetiologie dieser Gebilde ihrer definitiven Lösung etwas näher gerückt, beziehungsweise zur Befestigung bereits bestehender Auffassungen beigetragen wird.

Bevor ich aber zur genauen Beschreibung der mir vorliegenden Geschwulst und zu ihrer Diagnose übergehe, sei es mir gestattet, über die Art von Zungengeschwülsten und über die Häufigkeit ihres Vorkommens, im besonderen der krebshaften Neubildungen, einiges wenige zu sagen. Ich schliesse mich hierbei zumeist den Ausführungen Butlin's[1]) an.

Häufig genug ist es die Syphilis, welche Veränderungen an der Zungenoberfläche hervorbringt. Einestheils sind es condylomatöse Excrescenzen, die leicht in Geschwüre übergehen, anderseits ist es das Gumma syphiliticum der Zunge, welches ebenso gern zu einer Geschwürsbildung Veranlassung gibt. Gleicherweise pflegen tuberculöse Neubildungen an der Zunge gewöhnlich ebenso rasch in tuberculöse Geschwüre überzugehen. Ihr Vorkommen daselbst ist aber ein so seltenes, dass nur

---

1) Krankheiten der Zunge von H. T. Butlin. Wien 1887.

sehr wenige Beschreibungen davon vorliegen und jeder neu beschriebene Fall sicher das allgemeinste Interesse erregen würde. — Auch Cysten kommen am Zungenrücken und den Zungenrändern verhältnissmässig selten vor, und sind dann verschiedene Arten derselben zur Beobachtung gekommen. Von gutartigen Geschwulstformen an der Zunge kommen noch in Betracht: Lipom, Fibrom, Chondrom, Osteom, Papillom, Adenom, Angiom und Keloid.

Alle diese genannten Geschwulstarten sind nicht sehr häufig an der Zunge anzutreffen. Am ehesten findet man davon noch die Makroglossie oder das Lymphangioma linguae, namentlich bei Cretins, und die Papillome der Zunge. Viel seltener sind schon die Fibrome an der Zunge, und nur in ganz seltenen Fällen werden daselbst Lipome, Chondrome und Osteome beobachtet. Adenome und Keloid sind an diesem Standorte so überaus seltene Erscheinungen, dass wir sie nur der grösseren Vollständigkeit halber hier mit anführen wollen. — Dagegen ist die Zunge leider viel häufiger der Sitz bösartiger Geschwülste, wobei aber das Sarkom eine ganz untergeordnete Rolle spielt. Nach dem von Prof. Jacobi in New-York in dem amerikanischen Journal of Obstetrix f. d. J. 1870 veröffentlichten Falle sind Butlin nur noch vier Fälle bekannt geworden, von denen eins von ihm als Rundzellen- oder Lymphosarcom diagnosticirt wurde.

Von allen Geschwulstarten, die an der Zunge vorkommen, sind am häufigsten die Platten-Epitheliome vertreten, welche nach Rindfleisch[1]) „trotz der grösseren Zartheit des normalen Pflasterepithels der Zunge gern den Charakter eines Hornkrebses annehmen.“ Nach Aug. Förster[2]) „kommt Krebs

---

1) Rindfleisch: Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. II. Auflage. Leipzig 1886, pag. 360.

2) Lehrbuch der patholog. Anatomie von Aug. Förster. Jena 1875. Herausgegeben von Dr. Fr. Siebert, pag. 177.

in der Zunge nicht selten primär vor als Markschwamm, Scirrhus oder am häufigsten als Epithelialkrebs." Butlin bemerkt in dem bereits angegebenen Werke: „Kaum minder bemerkenswerth als die Seltenheit von Sarcomen ist die Thatsache, dass bloss eine einzige Gattung von Carcinom die Zunge afficirt. Es sei mir daher gestattet, zu wiederholen, dass die Zunge nur einer Varietät des Carcinoms unterworfen erscheint, nämlich dem Epitheliom. Selbst indem es hie und da klar nachgewiesen wurde, dass mitunter auch andere Carcinomarten die Zunge afficiren, wird dennoch die ausserordentliche Seltenheit ihres Vorkommens immer ein Räthsel bleiben. Denn der rückwärtige Theil der Zunge und die Partieen unter der Spitze sind sehr reich an Drüsen und Gefässen, und der Zungenrücken hinter den Papillis circumvallatis ist keineswegs vor Verletzungen und Irritationen geschützt, wenn er denselben auch nicht sehr ausgesetzt ist."

Die Zungen-Carcinome bilden überhaupt einen nicht unbedeutenden Bruchtheil aller Krebse; man gibt meistens an, dass sie den 12. Theil davon ausmachen. Nach der Tabelle Winiwarter's[1]) kamen vom 1. October 1867 bis 1. Januar 1876 in der Klinik und Privatpraxis Professor Billroth's zur Beobachtung:

Krebse der Brustdrüse	3	Männer	170	Frauen	Sa.	173
„ des Gesichtes	226	„	52	„	„	278
„ der Parotis	3	„	3	„	„	6
„ der Schilddrüse	3	„	2	„	„	5
„ des Oesophagus	8	„	1	„	„	9
„ des Larynx	1	„	—	„	„	1
„ des Hodens	12	„	—	„	„	12
„ der äusseren Genitalien	15	„	4	„	„	19
„ der Prostata	1	„	—	„	„	1
					Sa.	504

[1]) Winiwarter: Beiträge zur Statistik der Carcinome. Stuttgart 1878.

					Uebertrag	504
Krebse des Uterus	—	Männer	8	Frauen	Sa.	8
„ des Rectums	12	„	11	„	„	23
„ der Extremitäten	5	„	4	„	„	9
„ des Rumpfes	1	„	2	„	„	3
„ der Hypophysis	1	„	—	„	„	1
					Sa.	548

Davon kamen Carcinome der Zungenschleimhaut vor bei 43 Männern und 3 Weibern. Demnach sind 16,55 % der zur Beobachtung gekommenen 278 Krebse des Gesichtes der Zungenschleimhaut angehörig, und machen daher die Zungenkrebse 8,394 % aller 548 Krebse der obigen Tabelle aus. Es stimmt das mit obiger Angabe überein, denn das ist der 12½ Theil aller Krebse.

Ueber den Sitz der Zungenkrebse gibt weiterhin folgende Tabelle Winiwarter's Aufschluss:

Obere Zungenfläche r.	12	(26,1 %)
„ „ l.	6	(13 05 %)
Zungenspitze	3	(06,5 %)
Vorderer Theil der Zunge	3	(06,5 %)
Rechter Zungenrand	5	(10,8 %)
Linker „	9	(19,5 %)
Untere Zungenfläche	8	(17,4 %)
	Sa. 46	

R. 18 = 39,1 %. L. 15 = 32,0 %.

Es ist unter allen diesen 46 Zungenkrebsen keiner, wie ich mich nach Tabula 13 der Winiwarter'schen Zusammenstellung genau versichert habe, der primär von der Zungenwurzel ausginge. Alle gehören mehr oder weniger dem vorderen oder mittleren Theil der Zunge an, und nur sehr wenige davon greifen rückwärts bis an die Papillae circumvallatae heran. Ebenso waren von den 80 Zungenkrebsen, welche Butlin beobachtete und zusammenstellte, befallen:

Zungenwurzel	1	(01,25 %)
Vorderhälfte und Spitze	3	(03,75 %)
Rechter Rand	12	(15,00 %)
Linker „	17	(21,25 %)
Rechte Seite	11	(13,75 %)
Linke „	16	(20,00 %)
Rand	1	(01,25 %)
Zungenrücken	15	(18,75 %)
Rechte Unterseite	2	(02,5 %)
Linke „	1	(01,25 %)
Gesammtgebiet	1	(01,25 %)
	Sa. 80	

Also von 80 Zungenkrebsen nur ein einziger, welcher seinen Ausgang von der Zungenwurzel nimmt! Und von den sechs Zungenkrebsen, über welche Thiersch[1]) berichtet, trat das Uebel fünfmal am seitlichen Zungenrande, einmal auf der Mitte des Zungenrückens auf. Es muss daher als ein sehr seltener Sitz von Zungencarcinom angesehen werden, dessen genaue Beschreibung jetzt gegeben werden soll.

An der Zungenwurzel befindet sich ein gangränöses Geschwür von 3,7 Centimeter Durchmesser und 2,6 Centimeter Tiefe, welches die Gegend der hintersten Papillae circumvallatae und des Foramen coecum einnimmt. Das Geschwür gehört zum grössten Theile der rechten Seite der Zungenwurzel an, reicht aber etwas über die Mittellinie nach links hinüber. Es nimmt vor allem die Gegend der rechten Vallecula ein und der rechte Rand der Epiglottis ist zum grossen Theile in den geschwürigen Zerfall hineingezogen, an einer Stelle auch perforirt, so dass daselbst nur eine schmale Brücke übrig bleibt. Die Ränder des Geschwüres sind etwas aufgeworfen, derb anzufühlen und zum grossen Theile unterminirt. Es greift kraterförmig in die Tiefe und aus dem Grunde des Geschwüres hängen zahlreiche

[1]) Thiersch: Der Epithelialkrebs. Leipzig 1865.

schwärzlich-graue Gewebsfetzen heraus; auch füllt zerfallenes Gewebe zum grossen Theile das Geschwür aus.

Am Boden des Geschwüres, beinahe einen halbkreisförmigen Ring bildend mit der Convexität nach unten vorn, ist eine Neubildung zu erkennen, die sich deutlich von der Zungensubstanz abgrenzt und sich in das Gewebe der Zungenwurzel hineinerstreckt, jedoch derart, dass der makroscopischen Besichtigung nach ein grösserer Theil der Fasern des M. genioglossus nach unten vorn noch intact über das neugebildete Gewebe hinwegzuziehen scheinen. Die Consistenz der Neubildung ist ziemlich derb und die Farbe des Gewebes gräulichweiss. Die Schnittfläche zeigt ein ziemlich gleichmässiges Aussehen und kann man mit blossem Auge keine weiteren Einzelheiten daran erkennen. Mit dem Messer lässt sich nur sehr wenig Saft davon abstreichen. — Das Geschwür wird wohl höchst wahrscheinlich von der Oberfläche der rechten Seite der Zungenwurzel ausgegangen und von da mehr und mehr in die Tiefe vorgedrungen sein.

Die Schleimhaut der Glottis und Morgagni'schen Taschen sowie der Plicae mucosae ist stark geschwellt, so dass wohl ein Glottis-Ödem zuletzt hinzugekommen sein wird. Dies weist mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass die Lymphdrüsen des Halses, vor allem jedenfalls die submaxillären, metastatisch geschwellt gewesen sind und so den Rückfluss des Blutes aus den Venen des Kehlkopfes gehemmt haben. Anderseits hat jedenfalls auch intra vitam eine erhebliche Reizung der Kehlkopfschleimhaut und so eine örtliche Fluxion bestanden, besonders da der Kehldeckel so in Mitleidenschaft gezogen ist.

Von den am Boden des Geschwüres befindlichen Gewebsfetzen wurde ein Zupfpräparat angefertigt, welches fettig degenerirte Zellen, ähnlich denen des Zungenepithels, und daneben freie Fetttröpfchen erkennen liess. Ausserdem fand sich schwarzbraunes Pigment in kleineren und grösseren Schollen beisammen,

staubartig feingekörnt, welches jedenfalls von zerfallenen rothen Blutkörperchen herrührte. Auf Zusatz von Essigsäure zum Zupfpräparate trat geringe Aufhellung ein. Die Zellkerne der grossen, unregelmässigen Epithelzellen wurden nebst den Kernkörperchen deutlich sichtbar. Das Protoplasma der Zellen zeigte eine deutliche Körnung mit eingelagerten gelben grösseren Fettkörperchen.

Ein ganz ähnliches Bild zeigte ein Zupfpräparat vom Rande der Neubildung. Es fanden sich gleichfalls scharf umgrenzte Zellen mit grossen Kernen, umgeben von körnigem Protoplasma mit theilweiser fettiger Degeneration. Die Zellen waren verschieden gestaltet und variirten in ihrer Grösse, trugen aber deutlich das epitheliale Gepräge an sich. Daneben fand sich ein Stroma vor, welches aus Bindegewebsfibrillen bestand, dessen Maschenräume noch zum Theil mit Zellen angefüllt waren, während ein anderer Theil jedenfalls herausgefallen war.

Bei stärkerem Druck auf die Geschwulst entleerten sich einige wenige Comedonen, was jedenfalls mit an der Härtung liegt, welche die Geschwulst erfahren hat, da das Präparat schon längere Zeit in Alkohol gelegen ist. Mit dem Messer abgestrichen und unter das Mikroscop gebracht, zeigten diese Comedonen wieder epitheliale Zellen mit grossen Kernen und gekörntem Protoplasma mit einzelnen grösseren stärker glänzenden Fettkörperchen.

Bereits aus diesen Voruntersuchungen konnte die Diagnose einer krebsigen Neubildung mit ziemlicher Sicherheit gestellt werden. Zur Stellung der feineren Diagnose wurde nun ein ungefähr parallelepipedisches Stück vom Rande der Geschwulst herausgeschnitten, welches durch die ganze Dicke der Neubildung hindurchreichte, bis in die anscheinend unveränderten Muskelbündel des M. genio-glossus hinein. Dieses Stück wurde in Paraffin eingebettet und in eine Blechhülse eingegossen. Nach dem gehörigen Erkalten der Masse wurden dann auf das sorgfältigste Schnitte mit dem Mikrotome angefertigt,

dünnere und etwas dickere, welche wieder durch die ganze Dicke des Stückes hindurchführten. Auf diese Weise mussten die Schnitte ein völliges Uebersichtsbild der Neubildung ergeben. Zur Färbung derselben wurden verschiedene Färbemethoden angewendet, wobei bestätigt werden kann, dass die mit Hämatoxylin gefärbten Schnitte die schärfsten Bilder ergaben, da sich die Kerne dabei am besten färbten. Unter das Mikroskop gebracht, liessen die gefärbten Schnitte alle das ziemlich gleiche Bild erkennen.

Zwischen quergestreiften Muskelfasern, die im Längs- und Querschnitt getroffen sind, und zwischen einem Bindegewebsstroma, welches theilweise eine wellige Beschaffenheit erkennen lässt, finden sich grössere Nester von epithelialen Zellen, welche eine deutliche Umgrenzung und grosse Kerne erkennen lassen. In manchen Zellen finden sich deren zwei, so dass man auf eine lebhafte Vermehrung der Zellbildung schliessen darf. Diese Zellennester reichen oft durch mehrere Gesichtsfelder hindurch und sind zwischen den Muskel- und Bindegewebsfasern auch schmälere, langgestreckte Zellmassen zu erblicken, welche eine Verzweigung erkennen lassen, die den Lymphbahnen zu entsprechen scheint. In den dünneren Schnitten finden sich viele leere grössere Hohlräume zwischen dem Bindegewebsstroma vor, aus denen anscheinend die Zellenmassen herausgefallen sind. An den Grenzen der vordringenden Geschwulst sieht man deutlich, wie die Muskelfasern zuerst ihre Querstreifung verlieren, mehr und mehr erblassen und allmälig immer mehr von zelliger Infiltration überdeckt und gewissermassen aufgelöst werden. Es sind das die Muskelfasern des M. genio-glossus, die makroskopisch als völlig intact erschienen, sich nun unter dem Mikroscope aber doch fast vollständig mit Zellen infiltrirt erweisen. Daneben ist eine reichliche Wucherung eines zellenreichen Bindegewebes zu bemerken, welches sich überhaupt äusserst activ an der Neubildung betheiligt. Neben älterem, kernärmeren, welligen Bindegewebe findet sich eine bedeutende

Wucherung spindelförmiger Bindegewebskörperchen, so dass an einzelnen Stellen das Stroma beinahe ein sarcomatöses Aussehen gewinnt.

In diesem wuchernden Bindegewebe zeigen sich zahlreiche Gefässlumina, theils im Längs-, theils im Querschnitte, und ist an vielen eine Verdickung der Gefässwandungen zu erkennen. An einzelnen Lymphgefässdurchschnitten lässt sich eine Lymphangoitis und Perilymphangoitis beobachten. Ueberhaupt zeigt das Bindegewebe eine entzündliche Infiltration, die an einigen Stellen bis zur Eiterung geht, was auf eine grosse Einschmelzungskraft des Krebses hinweist.

Aus diesem mikroscopischen Befunde lässt sich mit Sicherheit die Diagnose auf Epithelkrebs stellen, und zwar stehe ich nicht an, denselben für ein Plattenepitheliom zu erklären, obgleich das geradezu massenhaft gewucherte Bindegewebe demselben ein etwas atypisches Aussehen verleiht. Er gewinnt dadurch eine sehr grosse Aehnlichkeit mit Scirrhus. Aber die grossen Zellen der obengenannten Zellennester mit den grossen Kernen zeigen deutlich den Typus der Plattenepithelien, und auch die oben beschriebene Art und Weise, wie solche langgestreckte Zellenmassen direkt zwischen die Muskelfasern eingebettet sind, sprechen für ein Plattenepitheliom. Ebenso spricht dafür die Ausdehnung der Zelleneinlagerungen, so dass man schon makroskopisch die oben genannten Hohlräume erkennen kann, aus denen jedenfalls die Zellen herausgefallen sind.

Das deckt sich so ziemlich mit dem, was Virchow[1]) als charakteristisch für das Kankroid hinstellt, indem er sagt: „Die papilläre Hypertrophie mit der enormen Zellwucherung an der Oberfläche ist also noch nicht das Kankroid; dieses besteht vielmehr darin, dass sich im Inneren der erkrankten Gewebe und Organe Höhlen, Alveolen bilden, die mit Zellen von epider-

---

1) Virchow: Ueber Kankroide und Papillargeschwülste. Sitzung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. 4. Mai 1850.

moidalem Charakter ausgefüllt werden. Diese Höhlen sind gross, makroscopisch, und von den Alveolen des wahren Krebses dadurch zu unterscheiden, dass sie inmitten der alten Gewebstheile auftreten, ohne jene neugebildete Bindegewebsschicht, welche die Wand der Krebs-Alveolen constituirt." Nur die letzte Bemerkung scheint nicht auf die oben beschriebene Neubildung zu passen, bei welcher gerade das Bindegewebe eine so bedeutende Wucherung aufweist. Dagegen spricht Förster[1]) aus, dass die acinösen Körper in ein Bindegewebsstroma eingebettet seien, welches anfangs dem Mutterboden selbst angehöre, später durch Proliferation des Bindegewebes gebildet werde und daher oft alle Stufen der Entwickelung des Bindegewebes zeige. Es sei bald sehr reichlich, bald sehr sparsam und gehe in grossen und älteren Geschwülsten zuweilen ganz zu Grunde, weshalb man früher angenommen habe, dass die Epitheliome kein Stroma hätten. — Schliesslich sei noch der Ausspruch Rindfleisch's[2]) angeführt: „Das zweite, niemals fehlende Structurelement des Epithelioms ist ein bindegewebiges Stroma. Das Stroma ist zunächst das verschobene und auseinandergedrängte Parenchym der Cutis, respective Mucosa selbst; keine bindegewebige Textur widersteht auf die Dauer der stetig wirkenden mechanischen Gewalt, welche die sich einbohrenden Epithelzapfen entwickeln. Trotzdem verhält sich das Bindegewebe keineswegs nur leidend. Ueberhaupt ist das Stroma reich an jungen Elementen: es ist auch zu eigenem Wachsthum, insbesondere zu papillären Excrescenzen geneigt."

Aus der massenhaften Entwickelung von Bindegewebe erklärt sich auch die ziemlich derbe und feste Consistenz der vorliegenden Geschwulst, welche ja von dem gegenseitigen Verhältniss der zelligen Infiltration und des bindegewebigen Stromas abhängig ist. — Jedenfalls gehört aber der oben beschrie-

---

1) Op. cit. pag. 111.

2) Op. cit. pag. 193.

bene Krebs nicht den sonst an der Zunge so gewöhlichen Hornkrebsen an. Er zeigt keine Perlknoten und die Zellen liegen in den Zellennestern lockerer neben einander. Auch kann man bei diesem Krebse nicht das sprungweise Vorrücken bemerken, welches sonst so gewöhnlich zu beobachten ist.

Es wäre nun von grösstem Interesse gewesen, eine Stelle der Zungenschleimhaut aufzufinden, an welcher die Proliferation der Epithelzapfen in die Tiefe hätte beobachtet werden können. Aus diesem Grunde wurde daher nochmals ein Stück der Geschwulst herausgeschnitten, welches dicht vom Geschwürsrande stammte und an der Oberfläche noch mit unzerstörter Zungenschleimhaut bedekt war. Dieses Stück wurde in Celloidin eingebettet und nach genügender Erhärtung wurden davon sehr sorgfältig mit dem Mikrotom Schnitte angefertigt, welche durch die ganze Länge des Stückes hindurchgingen. Mit Hämatoxylin gefärbt, ergaben diese grossen Schnitte unter dem Mikroscope folgendes Bild:

Die Zungenschleimhaut zeigte ein ziemlich normales Aussehen. Es war durchaus nichts von Epithelzapfen zu bemerken, die sich von da aus in die Tiefe vorgeschoben hätten, auch liessen die Papillen kein hypertrophisches Wachsthum erkennen. Dagegen zeigten sich dicht unter der Schleimhaut Einlagerungen von epithelioiden Zellen, wie in den bereits beschriebenen Schnitten. Dies ist höchst wahrscheinlich so zu erklären, dass die Krebswucherung unterminirend sich weiter verbreitet hat. Das stimmt ganz mit den Beobachtungen von Thiersch[1]) überein, welcher speciell vom Zungenkrebs schreibt: „Ist der Durchbruch erfolgt, so verbreitet sich die epitheliale Wucherung unterminirend zwischen den Muskelbündeln nach allen Richtungen. Diese unterminirende Wucherung kann an verschiedenen Theilen zu hügeliger Emporhebung der darüber liegenden unversehrten Schleimhaut führen, oder auch der Wahr-

---

[1]) Op. cit. pag. 297.

nehmung vor der Operation sich gänzlich entziehen." Mikroscopisch kann daher der Ausgangspunkt des vorliegenden Kreb- nicht nachgewiesen werden, aber die grosse Geschwürsfläche und das kraterförmige Vordringen des Geschwüres in die Tiefe widerstreiten wenigstens nicht der Annahme, dass dasselbe eben von dieser geschwürig zerfallenen Oberfläche der Zunge ausgegangen sei.

Zuletzt ist noch zu erwähnen, dass die Doppelfärbung einiger Schnitte von der Geschwulst, welche nach dem Gramm'schen Verfahren zur Aufsuchung etwa vorhandener Mikroorganismen ausgeführt wurde, ein durchaus negatives Resultat ergab, was keineswegs überraschte.

Es sei mir nun gestattet, in aller Kürze darauf einzur gehen, welche Wandlung die Ansichten über die Natur der krebsigen Neubildungen und deren Werdegang erfahren haben, wobei ja den Cancroiden eine nicht unbedeutende Rolle zu spielen bestimmt war. Es kann das hier natürlich nur ganz andeutungsweise geschehen, und darf diese Darstellung nicht entfernt den Anspruch auf irgendwelche Vollständigkeit erheben.

Nachdem Schwann 1838 in seinem Werke: „Ueber die Uebereinstimmung des Thier- und Pflanzenbaues zuerst ausgesprochen hatte, dass die Zelle auch für den thierischen Leib das Grundelement darstelle, verwerthete zuerst Joh. Müller diese Entdeckung in Bezug auf die pathologischen Neubildungen. Auf Grund seiner Untersuchungen kam er zu dem Resultate, die bisherige Eintheilung der Geschwülste in heterologe und homologe zu verwerfen, da die Structur der gutartigen Gewächse in Hinsicht der feinsten Elemente und der Genesis durchaus nicht vom Krebse verschieden sei. Aber andere Forscher, darunter auch Jul. Vogel[1]), behielten die alte Eintheilung bei, und letzterer theilte die Geschwülste vom histologischen Standpunkte aus in zwei grosse Abtheilungen — homo-

---

[1]) Jul. Vogel: Patholog. Anatomie. Leipzig 1845. pag. 171.

loge, gutartige, deren Elemente histologisch mit denen des normalen Körpers übereinstimmen, und heterologe, bösartige, deren Elemente histologisch von denen des normalen Körpers mehr oder weniger abweichen. Hannover[1]) sah in der „cellula cancrosa" ein eigenthümliches heterologes Element, welches nur den krebsigen Degenerationen eigenthümlich sei, und Lebert[2]) erklärte gleichfalls „la cellule cancéreuse" für eine Eigenthümlichkeit der krebsigen Neubildungen, was auch in Frankreich allgemein anerkannt sei, während in Deutschland Gelehrte von unbestrittenem Verdienste, wie Vogel und Virchow und in England M. Bennet diese Thatsache zu bestreiten suchten.

Bruch[3]) ist der Ansicht, dass der Begriff der homologen (homöomorphen) und heterologen (heteromorphen) Geschwülste nicht mit dem der Gutartigkeit oder Bösartigkeit zusammenfalle, also der praktischen Berechtigung entbehre. Er sagt: „Entschieden bösartig sind alle die Formen, welche die oben beschriebene rahmartige Pulpa mit den in üppiger Entwickelung und Vermehrung begriffenen Zellenformen enthalten." Ferner habe ihn die Diagnose auf Krebs nie getäuscht, wenn von der Schnittfläche ein reichlicher, dicklicher, weisser Saft quelle, und man jene weisslichen Figuren, das Müller'sche Reticulum bemerke. — Gutartig sei dagegen eine Geschwulst, deren Inhalt ein wässeriger, oder Fett, oder ein anorganischer sei; ebenso wenn man weder durch Schaben, noch durch Druck, noch auf Durchschnitten etwas Anderes entdecke als Fasern oder unreifes Faserngewebe, in welchem Kerne die künftige Faserung andeuteten, oder wenn die Geschwulst noch dem frischgeronnenen Faserstoff gleiche. Specifische Merkmale für die Gutartigkeit oder Bösartigkeit einer Geschwulst gäbe es nicht, und unter Umständen könne eine jede Geschwulst bös-

1) Hannover: Jahresbericht in Müller's Archiv 1844. pag. 19.

2) Lebert: Traité pratique des Maladies cancéreuses 1851. pag. 15.

3) Bruch: Die Diagnose der bösartigen Geschwülste 1847. pag. 349 und 433 ff.

artig werden. Besonders deutlich seien die Uebergänge von gutartigen zu bösartigen Geschwülsten in jenen Hautkrebsen, welche aus epidermisähnlichen Zellen bestünden, und wenigstens nicht alle der hierher gezählten Formen seien als gutartig oder als Hypertrophieen der Oberhaut zu betrachten, was auch Rokitansky bestätige, indem er diese Gebilde den Krebsen als Epithelialkrebse anreihe.

Lebert rechnete dagegen das Cancroid zu den gutartigen Geschwülsten, weil demselben die specifische Krebszelle fehle, und die ziemlich allgemeine Ansicht war es, dass die Epithelialkrebse und darunter auch derjenige der Zunge den homologen, also gutartigen oder wenigstens minder bösartigen Gewächsen zugezählt werden müssten. Dagegen trat nun aber auch Virchow auf, welcher in der Sitzung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft in Würzburg vom 4. Mai 1850 ausspricht: „Es ist heut zu Tage kein Zweifel mehr, dass sowohl der wahre Krebs an der Haut vorkommen kann, als auch jene Bildung, die wir mit dem Namen Kankroid bezeichnen, und die von einer einfachen papillären Hypertrophie der Haut mit ungewöhnlich dicker, obwohl häufig weicher Zellenlage ausgeht. Es kommt vor, dass die Papillargeschwulst wirklich viele Jahre lang als einfache oder pigmentirte Warze besteht, und dass sie erst ganz spät kankroid erkrankt (Verruca cancrosa).“ Erst durch das Auftreten selbstständiger Epithelproduction in der Tiefe werde ein Papillom zum Kankroid. Er schränkte also den Begriff „Kankroid“ wesentlich ein. — In einer späteren Sitzung desselben Jahres spricht Virchow über Combinations- und Uebergangsfähigkeit krankhafter Geschwülste und kommt zu dem Resultate, dass eine Aenderung des Bildungstypus an einer bestehenden Geschwulst auftreten, und die Bildung der neu entstehenden Elemente eine von der früheren durchaus verschiedene Richtung einschlagen könne. Die Bösartigkeit der neuen, wie der alten Form sei immer bestimmt durch die Energie der lokalen Bildungsvorgänge.

Es entwickelte sich nun ein heftiger Streit über die Entstehung der epithelialen Wucherung bei Epithelkrebs. Hauptsächlich standen sich zwei Ansichten gegenüber, von denen eine jede bedeutende wissenschaftliche Vetreter für sich hatte. Die Einen behaupteten, dass diese Epithelzellen aus Bindegewebe hervorgingen, während andere ebenso entschieden dafür eintraten, dass sich nur aus präexistirenden Epithelien heraus wieder Epithelien bilden könnten. Als die hervorragendsten Vertreter der ersteren Ansicht seien besonders Virchow und Förster genannt, während zunächst Hannover und Remak, später besonders Waldeyer, Billroth und Thiersch die entgegengesetzte Ansicht vertraten. Besonders war es wohl Virchow's Einfluss, welcher der Ansicht, dass sich bei Kankroiden die epithelialen Zellen aus Bindegewebskörperchen entwickelten, vorerst zum Siege verhalf, bis die oben genannten Forscher endlich der entgegengesetzten Ansicht allgemeine Geltung verschafften, so dass Thiersch [1]) folgende beiden Grundsätze aufstellte:

1. „Das Verhalten der epithelialen Gebilde der Haut und Schleimhaut, wie es unter normalen Bedingungen, im werdenden wie im fertigen Organismus zur Beobachtung kommt, macht es unwahrscheinlich, dass dem Stroma der Haut und Schleimhaut die Fähigkeit innewohne, Epithelien von dem Typus der Haut- und Schleimhautepithelien zu bilden."

2. „Das Auftreten solcher Epithelien unter pathologischen Bedingungen ist nicht von Thatsachen begleitet, aus denen mit zwingender Nothwendigkeit hervorgeht, dass dem bindegewebigen Stroma in der That eine solche epithelbildende Fähigkeit zukomme." In der Einleitung zu seinem Werke spricht er weiterhin aus, dass Haut- und Schleimhautepithel nebst ihren Abkömmlingen und gefässhaltiges Bindegewebsstroma zwei, von der frühesten embryonalen Entwickelung her, getrennte histo-

[1]) Op. cit. pag. 77.

genetische Factoren seien, welche sich ganz gleichberechtigt einander gegenüberstellten, gegenseitig ergänzten; aber nie in einander übergingen.

Von anderen Ansichten über die Entwickelung der Epithelzellen bei dem Epithelkrebs seien noch genannt die von C. Köster, welcher die Epithelzellen sich aus dem Endothel der Lymphgefässwandungen entwickeln liess, und die von Classen, der die Meinung aussprach, dass die Krebswucherung aus dem Granulationsgewebe entzündeter Theile, aus ausgewanderten lymphoiden Zellen, hervorginge. Rindfleisch[1]) warnt vor Einseitigkeit des Urtheils und nimmt eine vermittelnde Stellung ein, indem er beim Epithel, wie z. B. auch beim Knorpel, ein primäres und secundäres Wachsthum unterscheidet. Die Verlängerung und Verbreiterung eines jungen Epithelstratums setzt er auf Kosten der Hinzufügung junger und kleiner Zellen an der Grenze des Epithels gegen das Bindegewebe, die plötzlich einsetzende Verdickung desselben bezieht er auf eine Vergrösserung und mehrmalige Theilung der mittleren Zellen des Epithelstratums. Das eigentliche Weiterkriechen der Epithelsprossen geschehe durch Apposition junger Zellen an den vorgeschobensten Punkten. Die nachfolgende Verdickung und Umwandlung in einen derben Epithelzapfen sei eine Folge der Zellentheilung in der Axe der Epithelsprossen. Die Apposition junger Zellen an der Peripherie der Zapfen müsse er nach den neueren Darstellungen des normalen und regenerativen Epithelwachsthums vorläufig als vom Epithel ausgehend, ansehen, nicht von gewucherten Endothelien, wie Köster wolle.

So ist denn jetzt wohl allgemein anerkannt, dass die Epitheliome vom Epithel der Haut und Schleimhäute ihren Ausgangspunkt nehmen, und Thiersch suchte mit grossem Geschick und überzeugend auch jene wenigen Beobachtungen, in

---

1) Op. cit. pag. 191.

denen der primäre Sitz des Epithelkrebses nicht in der Haut oder Schleimhaut gewesen sein sollte, auf diesen Ausgangspunkt zurückzuführen. So den Virchow'schen Fall von primärem Kankroid in der Tibia und die von O. Weber, Paget und B. Langenbeck beschriebenen Fälle, in denen der primäre Sitz des Epithelialkrebses im Unterkiefer, den Leistendrüsen der rechten Seite und an der rechten Halsseite beobachtet wurde. In den drei erstgenannten Fällen sei es nicht ausgeschlossen, dass der Krebs von den tiefsten Schichten der Haut, von den Talgdrüsen und Haarbälgen, ausgegangen sei, und in dem letzteren Falle, deren Langenbeck dann noch mehrere beobachtete, hält es Thiersch für wahrscheinlicher, dass eine Entartung von Dermoidcysten zu Grunde gelegen habe, als dass der Ausgangspunkt das Bindegewebe oder die Lymphdrüsen gewesen sei. Er selbst traf in allen Fällen von Epithelialkrebs der Haut und Schleimhaut, welche er zu untersuchen Gelegenheit fand, die epitheliale Wucherung im Bereiche normaler epithelialer Gebilde an und konnte in vielen Fällen auch den Ursprung der Wucherung von diesem oder jenem epithelialen Gebilde nachweisen. So führt er unter anderen einen Fall von flachem Epithelialkrebs der Schläfenhaut an, welcher von den Epithelien der Schweissdrüsen ausging.

Auch darüber ist man heutzutage völlig einig, dass diejenigen Neubildungen, welche wir jetzt unter dem Namen „Kankroide" zusammenfassen, zu den bösartigen Geschwülsten gehören, wenn auch im allgemeinen nicht zu den bösartigsten. Doch gilt diese letztere Beschränkung mit am wenigsten für die Epithelialkrebse der Zunge, welche in der Regel sehr rasch verlaufen, dabei fast immer sehr frühzeitig zur Ulceration führen, und nach der Operation gewöhnlich ungeheuer rasch recidiviren. — Nun kommen ja Recidive auch bei gutartigen Geschwülsten vor, z. B. bei Warzen, Papillomen etc., aber dabei kann es sich nach unserer heutigen Erfahrung nur um lokale Recidive handeln, d. h. um solche, welche nach Entfernung der

Neubildung von zurückgelassenen Keimen und Ausläufern derselben in das anstossende Gewebe ausgehen, obgleich im makroskopisch gesund erscheinenden Gewebe operirt wurde. Nie machen aber die gutartigen Neubildungen eine Metastase, welche Eigenschaft nur den bösartigen Geschwulstformen zukommt, und das sind nach unserer heutigen klinischen Erfahrung lediglich die Sarcome und Carcinome in ihren verschiedenen Formen.

Diese Metastasen kommen entweder auf dem Wege der Blut- oder dem der Lymphbahnen zu Stande, und sieht man letztere Verbreitungsart als besonders charakteristisch für die Carcinome an. Hierbei sind es zuerst die regionären Lymphdrüsen, die in der Nachbarschaft der Neubildung gelegen sind, welche metastatisch erkranken und den übrigen Körper, wie man annimmt, einige Zeit vor Metastasen schützen, was aber gewöhnlich nicht allzulange dauert. Wir nehmen heutzutage an, dass diese Uebertragung durch Geschwulstzellen geschieht, die in die Lymphspalten hineingelangen, mit der Lymphe weitergeführt werden und zunächst in den Lymphdrüsen, durch deren Reticulum sie zurückgehalten werden, einen günstigen Nährboden für ihre Weiterentwickelung finden und daselbst also Metastasenbildung veranlassen. Daneben her geht eine Vergiftung des ganzen Körpers mit den Producten des Stoffwechsels, welche die Geschwulstzellen liefern, wodurch die Krebscachexie veranlasst wird. Rindfleisch[1]) hält für wahrscheinlich, dass diese Stoffwechselprodukte Fermentkörper darstellen, welche ähnlich dem Magensafte auf die Eiweissstoffe des Blutes wirken, die vorhandenen auflösen und die Nachbildung verhindern. Denn eine zunehmende Verarmung des Blutes an geformten und ungeformten Eiweisskörpern sei das hervorragendste Merkmal jener kachektischen Blutmischung, welche die tödtliche Entkräftung jener Geschwulstkranken herbeiführe. Früher

[1]) Rindfleisch: Die Elemente der Pathologie. Leipzig 1883. pag. 75.

glaubte man, dass gerade die Blutentmischung das primäre und die krebsige Neubildung das secundäre sei, dass allerdings dann die einzelnen örtlichen Ausbrüche wieder eine Verschlechterung des Gesammtzustandes nach sich zögen.

Beim Zungenkrebse bleibt die Erkrankung manchmal örtlich beschränkt, so dass eine Exstirpation von dauernder Heilung gefolgt sein kann, aber meist sind die Umgebung und die benachbarten Lymphdrüsen in Mitleidenschaft gezogen, so dass bald ein Recidiv eintritt. Butlin[1]) sagt: „Wenn die Lymphdrüsen auch zur Zeit der Operation einer carcinomatösen Zunge anscheinend gesund waren, so pflegt es doch nicht selten später, etwa nach 3 bis 4 Monaten vorzukommen, dass sich dieselben zu vergrössern beginnen. Diese Vergrösserung kann ganz unabhängig von einem Recidive innerhalb der Mundhöhle, der Zunge selbst oder des Mundbodens auftreten." Die Operationen bei Recidiven in der Zunge und am Mundboden seien in der Regel nicht so erfolgreich und nicht so leicht ausführbar als primäre Operationen, denn die Erkrankung pflege dann oft weit zurück im Munde zu sitzen, sei in der Regel stärker fixirt und schwerer begrenzbar als die ursprünglich vorhanden gewesene. Es würden desshalb verhältnissmässig selten Operationen an Recidiven vorgenommen. — Dazu kommt, dass auf jede neue Operation immer rascher das Recidiv erfolgt. Zu Metastasen in entfernter gelegenen Organen kommt es bei Zungenkrebs selten, und meist sind dann Lunge und Leber entweder gleichzeitig oder gleichhäufig davon betroffen. Doch treten auch dann diese secundären Affectionen gegenüber der Haupterkrankung sehr zurück, da der Verlauf derselben in den meisten Fällen ein so überaus rascher ist. Von den sechs eingangs angeführten Fällen von Zungencarcinom aus der Erlanger Klinik berichtet Thiersch, dass drei Todesfälle infolge Recidivs, drei in Folge der ausgeführten Operation erfolgten. Das

[1]) H. Butlin: op. cit. pag. 317 ff.

Recidiv sei zweimal Infectionsrecidiv gewesen, obwohl zur Zeit der Operation in den Lymphdrüsen nichts Krankhaftes zu bemerken gewesen wäre, einmal wahrscheinlich ein regionäres oder lokales Recidiv. Das Recidiv sei jedesmal schon 2 bis 3 Monate nach der Operation aufgetreten, was eine Mahnung mehr zu möglichst frühzeitiger Operation sei.

Von allen 102 Fällen von Epithelialkrebs, die in einem nicht näher angegebenen Zeitraume von Thiersch und dessen Vorgängern auf der chirurgischen Klinik zu Erlangen bis zum Jahre 1860 zur Beobachtung kamen, waren 22 Heilungen zu verzeichnen, die über drei Jahre Bestand erreichten, und doch ist dieser Zeitraum noch keineswegs genügend, um einen dauernden Bestand der Heilung verbürgen zu können, da z. B. in 36 Fällen von Epithelkrebs der Unterlippe, wo der Zwischenraum von der ersten Operation bis zum ersten Recidiv festgestellt werden konnte, dasselbe in zwei Fällen erst nach 2—3½ Jahren erfolgte. — In 52 von den 102 Fällen trat der Tod durch Recidiv ein, und 19 starben an den Folgen der Operation. Es wurde dabei festgestellt, dass der Epithelkrebs an den Extremitäten und am Penis einen relativ günstigen Verlauf zeigte. Damit stimmt überein, was eine „Englische Statistik[1]) über Geschwülste und Tracheotomie" berichtet, laut welcher nach 35 Amputationen des Penis wegen Kankroids weder Recidive noch Metastasen beobachtet wurden. Es herrscht demnach eine grosse Verschiedenheit des Verlaufes je nach dem Sitze des Uebels, und als besonders ungünstig zeigt sich dabei der Verlauf des Epithelialkrebses der Mundschleimhaut und im besonderen der Zungenschleimhaut.

Schliessen wir uns der Eintheilung des Epithelkrebses in eine flache und tiefgreifende Form an, wie sie Thiersch machte, wobei sich die flache Form wohl zumeist mit dem

---

[1]) Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie von Virchow (1860). pag. 372.

deckt, was Förster als Ulcus rodens bezeichnete und wir heutzutage noch ebenso nennen, so ergibt sich nach obiger Statistik auch ein Unterschied betreffs des beiderseitigen Verlaufes, indem derselbe bei der flachen Form, die seltener vorkommt, ein günstigerer ist als bei der tiefgreifenden. Es gehörten von den 102 Fällen 80 der tiefgreifenden Form an und wurden dabei 12 Heilungen von über dreijähriger Dauer erzielt, also 15 %, und 22 der flachen Form, wobei 10 solche Heilungen vorkamen, also 45,45 %. Die flache Form neigt auch weit seltener zu Infection der Lymphdrüsen und zu Allgemeininfection des Körpers, was aber beides dabei vorkommen kann. Andererseits kommen Uebergänge der flachen Form in die tiefgreifende vor, wie sie besonders von verschiedenen Autoren an der Zunge beobachtet worden sind. Während die tiefgreifende Form die vorherrschende ist und besonders an der Unterlippe in allen 46 Fällen nur diese Form zur Beobachtung kam, und zwar ausschliesslich bei Männern, wurden alle 22 Epithelialkrebse der flachen Form im Gesichte gefunden, wovon 15 bei Weibern vorkamen. Danach ergibt sich, dass die flache Form häufiger bei Weibern vorkommt, während die tiefgreifende Form und somit überhaupt die Hauptmenge der Epithelialkrebse der Haut und Schleimhäute bei Männern anzutreffen ist, indem von 102 zur Beobachtung gekommenen Epithelialkrebsen 80 bei Männern gefunden wurden, also 78,43 %, und nur 21,57 % auf das weibliche Geschlecht entfielen.

Dies führt uns zur Frage nach der Aetiologie der Krebse. Bleiben wir zunächst dabei, welchen Einfluss das Geschlecht hierbei ausübt. Lebert[1]) führt eine Tabelle von J. Tanchon an, der er allerdings keine grosse Genauigkeit beilegt. Sie gibt eine vergleichende Uebersicht über die Häufigkeit des Krebses in den verschiedenen Organen des menschlichen Körpers und erstreckt sich auf 9118 Fälle, die im Seinedeparte-

[1]) Lebert: Op. cit. pag. 93.

ment von 1830—1840 registrirt wurden. Danach starben an Krebs 2163 Männer und 6955 Weiber, bei welch' letzteren das Uebel 2996 Mal am Uterus, 2303 Mal am Magen und 1147 Mal an den Brüsten vorkam. Bruch[1]) machte daraus den Schluss, dass sich dieses Verhältniss einestheils aus der enormen Prädisposition der weiblichen Geschlechtsorgane, anderntheils aber aus den Zuständen des socialen und Familienlebens in Frankreich erkläre, aber immer auffallend genug bleibe. Lebert wendet sich jedoch energisch gegen die letztere Schlussfolge, indem er pag. 138 des genannten Werkes sagt: „D'abord, c'est une inconvenance toute gratuite que de s'exprimer ainsi sur le compte d'un pays comme la France, et ensuite on n'énonce pas une assertion aussi peu courtoise sans l'appuyer sur des preuves; sans cela, l'argumentation scientifique devient libelle et pamphlet.“ Nach dieser kleinen Abschweifung seien die Beobachtungen genannt, welche Lebert selbst betreffs der Häufigkeit des Vorkommens von Krebs bei beiden Geschlechtern machte. Er fand in 349 Fällen, in denen von ihm das Geschlecht der Kranken bezeichnet war, das Uebel 135 Mal bei Männern und 218 Mal bei Frauen und giebt an, dass diese Aufzeichnung ziemlich mit der übereinstimme, welche von Marc d'Espine für den Zeitraum von 1838—1845 für Genf aufgestellt wurde und die er als sehr genau bezeichnet.

Es ergibt sich also nach der Tabelle von J. Tanchon, dass über drei Mal mehr Frauen als Männer an Krebs zu Grunde gingen, während nach Lebert's Angaben ungefähr $^3/_5$ der beobachteten Krebsfälle auf das weibliche, $^2/_5$ auf das männliche Geschlecht entfielen. Leider lässt sich die eingangs wiedergegebene Tabelle Winiwarter's hierbei nicht zum Vergleiche heranziehen, der unter 548 Fällen den Krebs 290 Mal bei Männern und nur 258 Mal bei Frauen fand. Es sind aber darunter nur acht Fälle von Uteruskrebs, was jedenfalls damit

---

[1]) Bruch: Op. cit. pag. 469.

zu erklären ist, dass diese Fälle heutzutage nur noch ganz selten auf der chirurgischen Klinik zur Operation kommen, weil sie meist auf der gynäkologischen Klinik operirt werden. Halten wir uns daher an die Angaben Leberts, der dieselben auf das Sorgfältigste gemacht hat, so verhält sich die Häufigkeit des Krebses bei Männern zu der bei Frauen wie 2 : 3. Suchen wir dafür nach einer Erklärung, so ist nach der obigen Angabe Bruch's eine enorme Prädisposition der weiblichen Geschlechtsorgane nicht zu verkennen. Wie lässt sich aber diese Prädisposition einigermassen erklären?

Wir werden später noch darauf eingehen, welchen Einfluss das Lebensalter auf die Entstehung von Carcinomen ausübt, und wollen hier schon die Ansicht Thiersch's[1]) anführen, welche zu erklären sucht, warum Krebse im höheren Alter viel häufiger als im früheren auftreten. Er glaubt, dass die Ursache, warum die Initiative zur Entstehung von Epithelialkrebsen in der Regel vom Epithel ausgehe, nicht allein im Epithel gesucht werden könne, weil eine vermehrte Production von Epithel an und für sich niemals Epithelkrebs zu erzeugen im Stande sei. Eine Veränderung des Stroma's müsse dieser Production von Epithel den Weg bahnen, indem der Widerstand, den das Stroma dem Andringen des Epithels entgegensetze, sich vermindere, weil sich sonst das rasche Eindringen nicht erklären lasse. Er ist ferner der Meinung, dass in einer vorgerückten Altersperiode die Wachsthumsvorgänge der epithelialen Organe mancher Standorte energischer von Statten gehen, als diejenigen des Stroma's. Diese Periode sei charakterisirt durch ein gewisses Welkwerden des Stromas der Haut, während Haare und Drüsen an Umfang zunähmen, und auf diesem Verhältniss beruhe die entschiedene Prädisposition, welche die späteren Lebensjahre für Epithelkrebs besitzen.

Schliessen wir uns dieser Anschauung an, so sind eben

---

[1]) Thiersch: Op. cit. pag. 79 ff.

gerade die weiblichen Geschlechtsorgane solche Standorte, wo die epithelialen Bildungsvorgänge mit grosser Energie vor sich gehen, während das Stroma im Ganzen wenig activ betheiligt ist und von einer gewissen Periode an einem Involutionsprocesse erliegt, so dass gerade an diesen Theilen ein Welkwerden zu beobachten ist. Diese Rückbildungen gehen am Uterus, den Ovarien und den weiblichen Brüsten verhältnissmässig frühzeitig vor sich, und sind daher gerade diese Orte als Orte des geringeren Widerstandes der Krebsinvasion am meisten ausgesetzt. Begünstigt wird dies noch durch die Geburtsvorgänge und das Sauggeschäft, indem es dabei oft infolge von Einrissen zur späteren Narbenbildung und zur Schrundenbildung kommt, die ihrerseits wieder eine neue Prädisposition zur Krebsansiedelung abgeben.

Andererseits zeigt bei Männern die äussere Haut eine viel grössere Wachsthumsenergie der Epithelialgebilde als bei Frauen, was sich schon in der stärkeren Behaarung kundgibt, so dass sich zum Theil bereits hieraus die grössere Prädisposition der Männer für Hautkrebse erklären lässt. Wie wir weiter oben angegeben haben, betrug nach unserer Berechnung die Menge der Hautkrebse bei Männern 78,43 %, bei Frauen 21,57 %. Weiterhin ist uns schon in der Tabelle von Thiersch aufgefallen, dass das Gesicht besonders häufig der Sitz dieser Hautkrebse ist. Gleicherweise tritt das hervor in der eingangs wiedergegebenen Tabelle Winiwarters, in welcher von 548 Carcinomen, welche vom 1. October 1867 bis 1. Januar 1876 in der Klinik und Privatpraxis Prof. Billroth's zur Beobachtung kamen, 278 Krebse des Gesichtes waren, also 50,73 %. Hiervon entfielen 81,29 % auf Männer, so dass also das Gesicht des Mannes ungefähr viermal häufiger von Krebs betroffen wird, als das des Weibes. Abgesehen von anderen Ursachen liesse sich zur Erklärung dieser Thatsache wieder anführen, dass eben gerade die stärkere Epithelwucherung nirgends mehr ausgesprochen ist als im Gesichte des Mannes gegenüber dem des

Weibes. Dabei könnte dann weiter das Rasiren als eine Schädlichkeit angesehen werden, welche fortgesetzt das Gesicht vieler Männer trifft, obgleich darüber nichts gesagt werden kann, da keine Statistik vorliegt darüber, ob der Gesichtskrebs häufiger bei solchen Männern angetroffen wird, die sich rasiren lassen, als bei denen, welche Vollbart tragen. — Ausserdem ist bekannt, dass der Hautkrebs mit Vorliebe solche Stellen aufsucht, wo äussere Haut und Schleimhaut in einander übergehen, vielleicht weil sich gerade da, z. B. im Lippenrothe noch versenkte Epithelinseln, wie Talgdrüsenfragmente, befinden, welche aus irgend einer Ursache proliferationsfähig werden können. Unter diese Ursachen gehören fortwährende Reizungen traumatischer, thermischer und chemischer Art, und es ist nicht zu verkennen, dass dieselben bei den Lebensgewohnheiten der Männer namentlich am Munde häufiger sind, als bei Frauen.

Es ist also genügend dargethan, dass dem Geschlechte eine Prädisposition bei der Krebsbildung zukommt. Besonders zeigt sich das auch beim Zungenkrebse, der nach den meisten Angaben ungefähr sechsmal häufiger bei Männern als bei Weibern auftritt. Nach Winiwarters Tabelle ist das Verhältniss zu Ungunsten der Männer noch bedeutend grösser und spricht er infolge dessen von einer „relativen Immunität" der Frauen gegen Zungencarcinom. Dies sei nicht nur bei uns so, sondern auch im Orient, wo den Frauen das Rauchen ebenso Gewohnheit sei, wie den Männern. Auch Hertaux habe bei Lemarchand im Finistère, wo alle Weiber die kurze Pfeife rauchten, unter 100 Lippen- und Zungenkrebsen bei Männern nicht einen einzigen bei einer Frau gesehen. Eine Erklärung dieser Thatsache bleibe vorderhand unmöglich. Auch wir wollen uns darüber nicht weiter in Hypothesen verlieren und verweisen nur auf das oben Gesagte.

Neben dem Geschlechte ist es vor allem das Alter, dem eine unzweifelhafte Prädisposition für Carcinombildung zukommt. Was im besonderen den Zungenkrebs hierbei betrifft, so finden

wir die meisten Angaben dahin lautend, dass er am häufigsten in dem Zeitraume vom 40. bis zum 60. Lebensjahre auftritt. Man hat das weniger häufige Vorkommen nach dem 60. Jahre damit zu erklären versucht, dass es viel weniger Menschen gäbe, welche dieses Alter überschritten. Andererseits ist darauf aufmerksam gemacht worden, dass Zungenkrebs häufiger als die meisten übrigen Formen bei verhältnissmässig jugendlichen Individuen angetroffen wurde, so dass von den 46 Fällen Winiwarters 10 bereits vor dem 40. Lebensjahre beobachtet wurden. Nach den Aufzeichnungen Leberts war das Durchschnittsalter, in welchem Zungencarcinome am häufigsten vorkamen, das 47. Lebensjahr, und Winiwarter fand, dass ein Dritttheil aller Zungencarcinome auf das 45. bis 55. Jahr entfallen. — Die Erklärung, welche Thiersch dafür gibt, warum im Alter der Krebs häufiger vorkommt, als in der Jugend, haben wir bereits oben angeführt, und halten es für ganz aussichtslos, weitere Erklärungen unsererseits versuchen zu wollen. Ausserdem ist die Erklärung Thiersch's für sich allein nicht genügend, denn ohne eine weitere Ursache wird man nicht erklären können, warum im Alter an dieser oder jener Stelle eine krebshafte Wucherung des Epithels auftritt. Ganz ohne weiteren Anstoss wird das wohl kaum geschehen.

Wenn wir weiterhin nach Angaben über prädisponirende Ursachen für Krebsbildung in der Literatur suchen, so ergibt sich, dass der Heredität von verschiedenen Forschern ein verschiedener Werth beigelegt wird. Die meisten stimmen darin überein, dass sie im allgemeinen eine untergeordnete Rolle bei der Entstehung von Carcinomen spiele. So führten es manche Forscher darauf zurück, wenn Krebs bei verschiedenen Mitgliedern einer Familie vorkam, dass gleiche Schädlichkeiten auf dieselben eingewirkt hätten, wie z. B. gleiche Wohnräume, gleiches Gewerbe u. s. w. Thiersch[1]) macht darauf auf-

---

[1]) Thiersch: Op. cit. pag. 306.

merksam, dass gerade die Eigenthümlichkeiten der Haut, soweit sie sich durch Farbe, Gefäss- und Drüsenreichthum, Beschaffenheit der Haare kundgeben, sich besonders hartnäckig vererben, und habe daher die Annahme, dass wenigstens der Epithelialkrebs der Haut die Eigenschaften einer Familienkrankheit besitze, a priori nichts gegen sich. Und wenn auch Gelegenheitsursachen mitwirken könnten, so müsse denselben doch eine bestimmte Disposition entgegenkommen, und diese Disposition sei es eben, welche vererbt werden könne. — Wir kommen auch hier wieder zu dem Resultate, dass es wohl nie eine einzige Ursache ist, auf welche die Krebsbildung zurückgeführt werden kann, dass eben immer verschiedene Ursachen dabei zusammenwirken werden.

Rindfleisch[1]) legt besonderen Werth darauf, dass Geschwülste meistens keine Nerven haben, und sieht in einer local verminderten oder aufgehobenen Zügelung des Wachsthumstriebes der Zelle durch das Nervensystem den Hauptgrund der Wucherung Diese locale Schwäche könne sowohl ererbt als erworben sein, das letztere hauptsächlich durch chronisch entzündliche Processe, Geschwüre, Narben u. s. w. — Wenn Geschwülste von angeborenen Warzen, Muttermälern und den Residuen einer gestörten Entwickelung ausgehen, so denke er auch in diesen Fällen an eine Minderung der organisch-einheitlichen Beziehungen solcher Stellen zum übrigen Körper, welche ihren stärksten Ausdruck in der Nervenverbindung fänden.

Remak, welcher nach einer weiter oben gemachten Angabe einer der ersten Verfechter der Ansicht war, dass epitheliale Zellen sich nicht anders als von präexistirenden Epithelien aus entwickeln könnten, erklärte das Auftreten von Epithelzellen an Stellen, wo sie nicht als abgeschnürt von ihrem epithelialen Mutterboden betrachtet werden könnten, damit

---

[1]) Rindfleisch: Op. cit. pag. 133.

dass ein epithelialer Keim während der embryonalen Entwickelung sich verirrt habe, bis dahin latent geblieben und dann zur Basis einer epithelialen Wucherung geworden sei. Diese Ansicht wurde besonders entschieden von Cohnheim vertreten, dürfte auch für manche Fälle zutreffend sein und könnte gerade bei Gesichtskrebsen eine Bedeutung haben.

Neuerdings wurde nun von verschiedenen Seiten versucht, den Krebs als eine Infectionskrankheit hinzustellen, wie dies auch früher schon von einigen Forschern ausgesprochen worden war. Natürlich wurde diese Idee unserer heutigen Anschauung über die bacilläre Ursache der Infectionskrankheiten angepasst. So spricht Dr. J. E. Alberts[1]) aus, dass er mit Rücksicht auf die bei gewissen Menschen zweifellos bestehende Disposition für Carcinom, sowie im Hinblick auf andere Gründe, den Glauben an ein „infectiös ätiologisches Moment" für das primäre ächte Carcinom und die „acute Miliar-Carcinose" nicht aufgeben könne, trotzdem es ihm nicht gelungen sei, durch Carcinom-Impfungen bei gesunden und künstlich vielleicht mehr für Krebs disponirten Hunden Krebs zu erzeugen, und trotzdem er nie aus aseptisch extirpirten Carcinomen Bacterien mit specifischen Eigenschaften habe erhalten können. — Wir haben bereits weiter oben angeführt, dass wir selbst einige Schnitte der uns vorliegenden Geschwulst vermittelst der Gramm'schen Doppelfärbung auf Mikroorganismen untersuchten, und zwar mit dem gleichen negativen Resultate, wie Dr. Alberts selbst. Wir unsererseits glauben bisher auch nicht an ein solches „infectiöses ätiologisches Moment" für Krebs und haben diese Ansicht nur angeführt, um wenigstens einige Vollständigkeit in der Anführung der heutigen Ansichten über Entstehung der Krebse zu erzielen. — In allerjüngster Zeit hat namentlich L. Pfeiffer, Vorstand des Grossherzoglich sächsischen Impf-

---

[1]) Alberts: Das Carcinom in historischer und experimentell-patholog. Beziehung. Jena 1887. pag. 196.

institutes in Weimar, ausgesprochen, dass neben anderen Erkrankungen auch einige Formen von Carcinomen und Sarkomen durch Protozoen, Plasmodien oder Sporidien übertragen würden, namentlich Epithelioma contagiosum molluscum.

Sehen wir von der Angabe anderer prädisponirender Ursachen ab, wie sie besonders in früherer Zeit angenommen, von anderer Seite aber als unzulässig bezeichnet wurden, wie schlechte Ernährungs- und Wohnungsverhältnisse, Einfluss der Moralität, der Jahreszeiten u. s. w., so sind es weiterhin eine ganze Reihe von Schädlichkeiten der verschiedensten Art, welche Anlass zur Krebsbildung geben können, wenn die anderen Verhältnisse dies begünstigen. Dass gutartige Gebilde, wie Warzen, Papillome, Muttermäler u. s. w. später aus irgend einer Ursache in bösartige Wucherungen übergehen können, haben wir bereits mehrmals erwähnt. Ebenso können Narben, Schorfe, chronische indolente Geschwüre u. s. w., besonders im späteren Alter, zur Krebsbildung Veranlassung geben, vor allem wenn sie fortdauernden kleinen Reizungen ausgesetzt sind. — Für die Zunge kommen dabei namentlich in Betracht: der Reiz seitens scharfkantiger und cariöser Zähne, häufiger Genuss sehr scharfgewürzter und zu heisser Speisen und Getränke, und besonders das starke Tabakrauchen, Tabakkauen und der Missbrauch geistiger Getränke. Namentlich finden wir in der Literatur über den Einfluss des Tabakrauchens genaue Angaben. Durch die Einwirkung des beizenden Tabakrauches und der Stoffe, welche sich daraus im Speichel auflösen, kommt es häufig genug zur Bildung von sogenannten Raucherflecken, Smokers patches, Plaques opalines, Leukoma, Psoriasis linguae. Man hat noch eine ganze Reihe anderer Namen dafür gebraucht, deren Wiedergabe wir uns jedoch ersparen wollen. Wirken nun die obengenannten Reize immer weiter fort, so kann aus der so entstandenen Psoriasis, ebenso wie aus der durch Syphilis der Zunge veranlassten, nach und nach eine krebsige Wucherung hervorgehen, zumal wenn durch Aetzungen der psoriatischen

Zungenschleimhaut und Herumschneiden und Kratzen an derselben noch neue Reizungen hinzukommen. In der eingangs angeführten Tabelle von Butlin über 80 Fälle von Zungencarcinom ist 16 Mal ein vorhergegangenes Leukom angegeben, und ist dieser Forscher vollkommen überzeugt, dass er in dieser Richtung ein noch viel grösseres Verhältniss finden würde, wenn er eine ebenso grosse Reihe von Fällen nochmals sammeln wolle.

Was nun in unserem Falle von Zungencarcinom, wo dasselbe den sonst so ungewöhnlichen Sitz an der Zungenwurzel genommen hat, die Entstehungsursache gewesen sei, ist nicht zu bestimmen, da die Diagnose ganz allein aus dem anatomischen Präparate gestellt werden musste, eine Anamnese nicht zur Verfügung stand und der Fall nicht klinisch beobachtet werden konnte. Eine Psoriasis, hypertrophische Papillen, Narben syphilitischer oder anderer Art und andere der genannten Schädlichkeiten waren an der vom Krebsgeschwür nicht mitergriffenen Zungenschleimhaut nicht zu entdecken, doch nimmt eben dieses Geschwür eine so grosse Fläche ein und hat die Zerstörung bereits so tief gegriffen, dass solche Erkrankungsprocesse wohl auf der zerstörten Schleimhautfläche vorhanden und Ausgangspunkt der krebsigen Degeneration gewesen sein können, ohne selbst noch Spuren ihres Daseins erkennen zu lassen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Hofrath Prof. Dr. Rindfleisch, meinem hochverehrten Lehrer, für die freundliche Bereitwilligkeit, mit welcher mir das Material zu dieser Arbeit zur Verfügung gestellt wurde, sowie Herrn Dr. Gerhardt für gütige Unterstützung bei Herstellung der Präparate und mancherlei Anregung bei deren Untersuchung, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

